

Lane Medical Library

1931

Über den Einfluß der Thyreoidea und Thymus auf das Ovar

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Kunigunde Zahn

Medizinalpraktikantin aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 5. März 1931.

1932.212



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über den Einfluß der Thyreoidea und Thymus auf das Ovar

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Kunigunde Zahn

Medizinalpraktikantin aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 5. März 1931.

Lebenslauf.

Ich, Kunigunde Zahn, wurde am 9. April 1905 zu Nürnberg
s Tochter des Ingenieurs Franz Zahn und seiner Gattin Ma-
ilde geb. Schlosser, geboren. Nach 5jährigem Besuch der
olksschule in Eger kam ich 1916 auf das dortige Mädchen-
eformrealgymnasium, wo ich im Juni 1924 das Reifezeugnis
langte. Im Herbst 1924 bezog ich die Universität Erlangen und
idmete mich dem Studium der Medizin, zunächst 6 Semester
Erlangen und die restlichen 4 Semester in München, wo ich
Wintersemester 1929 die ärztliche Prüfung ablegte. Von
einer Medizinalpraktikantenzeit verbrachte ich 4 Monate am
chwabinger - Krankenhaus in München und die restlichen
Monate war ich an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.

Über den Einfluß der Thyreoidea und Thymus auf das Ovar.

Vieles, worüber in früheren Jahrzehnten in der Medizin Unklarheit herrschte, wurde durch die Erkenntnis der Bedeutung des innersekretorischen Geschehens aufgeklärt. Wenn auch die Forschung auf diesem Gebiete in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gemacht hat, so sind die Forschungsergebnisse bei der Kompliziertheit der Vorgänge im innersekretorischen System noch keineswegs abgeschlossen.

Besondere Schwierigkeiten bietet die Erforschung der Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen innersekretorischen Organen.

Den Gynäkologen interessiert hierbei besonders die Stellung der Keimdrüse zu den übrigen Drüsen des innersekretorischen Systems. Hier waren es vor allem die verdienstvollen Arbeiten von Aschheim und Zondek, die Licht in die bis dahin unklaren, dunklen Zusammenhänge brachten und zeigten, welcher inniger Zusammenhang zwischen dem Funktionszustand der Hypophyse und dem Ovarium besteht. Nach ihrer Anschauung ist die Hypophyse — speziell das Hypophysenhinterlappensekret — der Motor der Ovarialfunktion und somit für den Ablauf dieser Funktion verantwortlich zu machen.

Die täglichen Beobachtungen in der Klinik lehren aber, daß neben der Hypophyse noch eine Reihe anderer Drüsen den Ablauf der Ovarialfunktion beeinflussen kann. Neben anderen sind hierzu die Thyreoidea und die Thymus zu rechnen. Daher sollen in der vorliegenden Arbeit die Wechselbeziehungen zwischen Thyreoidea und Ovar einerseits und Thymus und Ovar andererseits dargelegt werden.

Von der Thyreoidea wissen wir, daß sie besonderen Einfluß auf den Körperstoffwechsel, den Wasser- und Mineralstoffwechsel, wie auch auf die Wärmeregulation und den Kreislauf hat. Auch hängen von ihr die Erregbarkeit des Nervensystems, sowie die Zusammensetzung des Blutes und der Körpersäfte ab. Sie steht in rückwirkender Verbindung mit den anderen Hormondrüsen, besonders dem Pankreas, der Hypophyse und den Keimdrüsen.

Um die Wechselbeziehungen zwischen Thyreoidea und Keimdrüse zu studieren, gibt es zwei Wege:

das Ueberangebot und
das Unterangebot.

Beide wurden sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen angewandt.

Von den Arbeiten, die sich mit dem Ueberangebot an Thyreoidea befassen, verdient die Arbeit von G. Doederlein wegen ihrer Ausführlichkeit an erster Stelle genannt zu werden.

Er berichtete auf dem Gynäkologenkongreß in Bonn im Jahre 1927 über seine Versuche, welche er anstellte, um durch Beeinflussung eines extragenitalen innersekretorischen Organs, der Schilddrüse, auf die Keimdrüsen selbst einzuwirken und somit die Bedeutung des innersekretorischen Systems für die Fortpflanzung zu studieren. Als Versuchstiere nahm er Meerschweinchen, welchen er Thyreoidgaben verabreichte und prüfte deren Wirkung am Verhalten des Gasstoffwechsels. Dabei fand er bei den so behandelten Tieren eine Steigerung der CO_2 -Ausscheidung von 30—100%. Dies zeigte, daß es ihm gelungen war, durch Schilddrüsenzufuhr eine Änderung des Stoffwechselgleichgewichts herbeizuführen und daß daraus resultierend auch eine Verschiebung im innersekretorischen Zusammenspiel eingetreten sein mußte. Als er dann weiterhin den Einfluß dieser Schilddrüsenzufuhr auf die Fortpflanzungstätigkeit studierte, fand er nun, daß Männchen und Weibchen verschieden reagierten.

Beim Männchen genügten schon Dosen zu einer Herabsetzung der Fruchtbarkeit, welche beim Weibchen eine Konzeption noch nicht verhindern konnten. Ueberhaupt wurde beim Weibchen durch Fütterung ganz geringer bis mittelgroßer Dosen weder die Konzeption behindert noch die Schwangerschaft unterbrochen.

Kreuzte er aber mit hohen Dosen behandelte Weibchen mit unbehandelten Männchen, dann kam es zu keiner Befruchtung. Daß diese Schädigung aber keine irreversible war, bewies seine Beobachtung, daß nach Aussetzen der Thyreoidgaben sofortige Befruchtung eintrat. Wiederaufnahme derselben Dosis führte nach eingetretener Gravidität zum Abort. „Beim Weibchen kann also durch starken Hyperthyreoidismus eine Konzeption unterdrückt und eine Gravidität unterbrochen werden.“

Seisser teilte in der Diskussion mit, daß er vor mehreren Jahren zu den gleichen Resultaten wie Doederlein gekommen sei, aber als Testobjekt nicht den Gasstoffwechsel sondern den Lipidstoffwechsel gewählt habe.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie Doederlein kam Gubernatsch. Er stellte an einer großen Anzahl Ratte Versuche mit Schilddrüsenfütterung an. In der Woche erhielten die Tiere 1 gr Schilddrüse und wurden dann, nachdem s

nisch genug geblieben waren, zur Paarung gebracht, nachdem die Zeugungsfähigkeit dieser Tiere vor Versuchsbeginn erprobt worden war. Bei 24 Elternpaaren, die beide behandelt waren, war keine Nachkommenschaft zu erhalten. Dieselben Resultate erhielt er bei 2 Paaren, bei welchen nur das Männchen allein behandelt war und ebenso bei 4 Paaren, bei welchen nur das Weibchen behandelt waren. An Hand dieser 30 Paarungsversuche hat er gezeigt, daß die Zeugungsfähigkeit nach Ver-
fütterung von Schilddrüse stark herabgesetzt ist. Allerdings ist es nicht wie *Doederlein* in die Dosenstärke variiert, sondern jedem Tier die Dosis von 1 gr Schilddrüsensubstanz pro Woche verfüttert und dabei diese Ergebnisse bekommen. Somit stimmen diese mit den Ergebnissen *Doederleins* bei hohen Dosen überein. Während aber *Doederlein* seine Versuchstiere sofort nach Unterbrechung der Schilddrüsenfütterung konzipieren sah, erreichte *Gudernatsch* dies erst nachdem die Schilddrüsenfütterung mehrere Wochen unterbrochen war. Nie sah er eine Schwangerschaft während der Versuchszeit eintreten.

Mosbacher konnte an einer Versuchsreihe, welche er mit 30 schwangeren Meerschweinchen und 3 Kaninchen anstellte, zeigen, daß durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz während der Gravidität bei allen, mit Ausnahme von Tieren, der Abortus nach 2—10 Tagen eintrat.

Während die oben citierten Autoren alle zu einheitlichen Resultaten kamen, konnte *Hoskins* keine übereinstimmenden Resultate bei seinen Versuchen erzielen. Von den 28 Meerschweinchen, welche er mit Schilddrüse fütterte, trug ein Teil aus, ein Teil abortierte und ein Teil ging zugrunde. Selbst wenn bei diesen Versuchen ein Teil der Versuchstiere ihre Schwangerschaft austrug, so genügt doch schon die Tatsache, daß es in einer Reihe von Fällen zum Abort gekommen war, um diese Ergebnisse zu den vorher mitgeteilten in Parallele setzen zu können, beweisen sie doch, daß Schilddrüsenzufuhr einen ungünstigen Einfluß auf die Fortpflanzungstätigkeit ausübt.

Dieses beweisen auch die Versuche von *Nerking* und *Bleibtreu*, die gleichfalls gezeigt haben, daß bei Hyperfunktion der Schilddrüse die Fruchtbarkeit herabgesetzt ist. Nur fanden sie bei ihren Versuchen — abweichend von den Ergebnissen der anderen Autoren, die bei Schilddrüsenfütterung Aborte beobachteten — daß die Schwangerschaft durch Schilddrüsenzufuhr nicht vorzeitig beendet, sondern über das normale Ende hinaus verlängert war.

Obwohl die vorstehend genannten Autoren bei ihren Versuchen voneinander abweichende Dosen von Schilddrüsensubstanz den Versuchstieren verabreichten, erzielten sie nahezu übereinstimmende Resultate. Aus ihnen ergibt sich die ein-

deutige Folgerung, daß durch künstlich erzeugten Hyperthyreoidismus bei sonst fruchtbaren Tieren

1. die Konzeptionsfähigkeit herabgesetzt ist.

2. Wenn trotz des künstlich erzeugten Hyperthyreoidismus eine Schwangerschaft eingetreten war, diese fast immer ein vorzeitiges Ende fand.

Nachdem nun die Wirkung eines künstlichen Hyperthyreoidismus auf die normale Funktion des Ovars und die Fruchtbarkeit dargelegt worden ist, soll im nachfolgenden Teil gezeigt werden, wie sich der vollständige Ausfall der Thyreoiden auf die normale Funktion des Ovars und die Fruchtbarkeit auswirkt.

Schilddrüsenentfernungen sind

1. bei nichtgeschlechtsreifen und

2. bei geschlechtsreifen Tieren

vorgenommen worden um zu sehen, ob der Ausfall des Versuches durch den Reifezustand des Tieres beeinflusst wird.

Lanz, Hofmeister und Aschner, die Schilddrüsenexstirpationen an noch nicht geschlechtsreifen Tiere ausführten, konnten ein Sistieren der Genitalentwicklung, Infantilismus und Fortpflanzungsunfähigkeit beobachten.

Lee konnte im Gegensatz zu diesen Beobachtungen keine Verzögerung im Eintritt der Pubertät durch Ausfall der Schilddrüse bei seinen Versuchstieren feststellen.

Von diesen Autoren nahm Aschner nach Abschluß seiner Versuche mikroskopische Untersuchungen an den Ovarien vor. Er fand dabei ein abnorm langes Erhaltenbleiben der Primordialfollikel und nur sehr spärliches Heranreifen der Graaf'schen Follikel. Uterus und Ovarien fand er bei seinen Versuchstieren hypoplastisch.

Auch von Eiselsberg konnte bei der mikroskopischen Untersuchung eine Entwicklungshemmung der Keimdrüsen bei jungen Ziegen nach Schilddrüsenexstirpation beobachten.

Hofmeister, der sich eingehend mit den Folgezuständen nach Schilddrüsenexstirpation beschäftigte, sah kleine cystische Degenerationen an den Ovarien.

Die mit geschlechtsreifen Tieren angestellten Versuche führten zu Ergebnissen, welche im wesentlichen miteinander übereinstimmen. So fand z. B. Lanz bei seinen thyrektomierten Ziegen, daß die Fortpflanzungsfähigkeit in geringem Maße leidet.

Auch Abderhalden kam bei seinen an Meerschweinchen angestellten Versuchen zu dem Ergebnis, daß die Fortpflanzungsfähigkeit durch Entfernung der Schilddrüse herabgesetzt wird.

In der Fortführung ihrer Versuche fanden Lanz und Schütz, daß nach eingetretener Schwangerschaft Abortus auftrat.

Wurde jedoch die Thyreodektomie erst nach eingetretener Schwangerschaft teilweise ausgeführt, so trat nach Caro eine Störung der Schwangerschaft auf. Eine Erklärung dieses Fundes dürften vielleicht Halstett, Edmunds, Hunt und Gauthier in der Tatsache finden, daß die Jungen Thyreodektomierter Hündinnen eine kompensatorische Schilddrüsenhypertrophie bis zum 20fachen der Norm aufwiesen.

Aus diesen Beispielen sieht man, daß die Resektion oder Extirpation der Schilddrüse die Fortpflanzungsfähigkeit beim Versuchstier zwar stören kann, sogar meist stört, daß die Thyreodektomie andererseits aber auch ohne jeglichen Einfluß sein kann.

Die Versuche, die zeigten, daß die Thyreodektomie ohne Einfluß auf den Ablauf der Ovarialtätigkeit sein kann, sind aber mit Vorsicht zu verwerten, weil die Ergebnisse von vielen Lebensumständen abhängig sind. So kann z. B. die akzessorische Nebenschilddrüse, welche den Verlust der Schilddrüse ausgleichen kann, auf diesem Wege manches Experiment unbrauchbar machen. Den besten Beweis hierfür liefert die Beobachtung von Wagner. Er hatte eine Hündin, welche trotz Thyreodektomie konzipierte, austragen sehen. Bei der Sektion fand er dann eine akzessorische Aortendrüse. Die Hündin war also nicht schilddrüsenfrei gewesen und der Versuch war nicht zu verwerten.

Ueberblickt man nun die im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse, so sieht man, daß im großen und ganzen sowohl das Ueberangebot wie das Unterangebot an Schilddrüse die gleichen Erscheinungen an den Keimdrüsen auszulösen imstande war und den gleichen störenden Einfluß auf die Fortpflanzungstätigkeit ausübte. Denn es wurde die Fruchtbarkeit herabgesetzt, wenn man einen künstlichen Hyperthyreoidismus herbeiführte, desgleichen wurde sie herabgesetzt, wenn man einen künstlichen Hypothyreoidismus durch Thyreodektomie erzeugte. Wenn letztgenannte Operation in einigen Fällen keinen Einfluß auf die Konzeption und den Verlauf der Schwangerschaft hatte, so hat das seinen Grund darin, daß akzessorische Nebenschilddrüsen oder die Thyreoidea der intrauterin sich entwickelnden Tiere kompensatorisch die Funktion der extirpierten Schilddrüse übernahmen.

Es scheint auf den ersten Blick schwer zu sein, diese gegenwärtigen Ergebnisse in Uebereinstimmung zu bringen. Man wird zunächst meinen, daß die Ergebnisse der einen oder anderen Versuchsreihe auf falschen Beobachtungen beruhen und doch ist es vielleicht möglich dies in Einklang zu bringen. Es ist hierzu nichts weiter nötig, als sich der Tatsache zu erinnern, daß die Thyreoidea trotz ihrer besonderen Bedeutung nur ein Zwischenglied im innersekretorischen System ist. Die Gleichgewichtslage des letzteren wird gestört, gleichgültig ob zu viel oder gar kein Schilddrüseninkret in den Kreislauf kommt. In

beiden Fällen wird eine so große Störung im hormonalen Zusammenspiel resultieren, daß rückwirkend die anderen endokrinen Drüsen in ihrem Funktionsablauf gestört werden. Ues wäre durchaus denkbar, daß diese Störung, obgleich in zwei ganz entgegengesetzte Ursachen zu Grunde liegen, zu d. gleichen Erscheinungen im Funktionsablauf der Ovarien führen kann. Jedenfalls wäre durch diese Erklärung ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Ergebnissen hergestellt.

Wenden wir uns nach diesen Ueberlegungen nun den Beobachtungen am Menschen zu, die sich mit der Funktion d. Keimdrüse bei Hyperthyreoidismus und Hypothyreoidismus befassen.

Die Funktion des Ovars können wir bei der Frau leicht a. Verlauf und an der Periodicität der Menstruation feststellen, weil letztere von der Funktion des Ovars abhängig ist. Aend. rungen in der Ovarialfunktion können nun durch die verschiedensten Störungen im innersekretorischen System herbeigeführt werden. Es gelingt aber nicht immer den Faktor i. endokrinen System zu finden, welcher diese unregelmäßige Ovarialfunktionen hervorruft. Günstig liegen die Verhältnisse, wenn der Verdacht auf die Schilddrüse gelenkt wird. Da wir ja über die Funktionsstörungen derselben und die dadurch hervorgerufenen klinischen Symptome hinreichend unterrichtet sind, können wir stets die Funktion der Thyreoidea nachprüfen und unseren Verdacht kontrollieren.

Schon 1896 hat Jouin die Ansicht ausgesprochen, daß bei der normalen Frau eine Harmonie zwischen der Funktion d. Schilddrüse und der Eierstöcke bestehe.

Da das Ovar in seiner Tätigkeit nicht selbständig, sondern abhängig von dem übrigen endokrinen System ist, in welchem es in chemischer Korrelation steht, können auf dem Weg über das Ovar atypische Menstruationen hervorgerufen werden.

In einer umfassenden Arbeit über die Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch die Röntgenstrahlen legt Win. seine im Laufe von 10 Jahren gesammelten Erfahrungen dar. Was die Wechselbeziehungen zwischen Thyreoidea und Ovar angeht so unterscheidet er zwischen

1. der thyreogenen Dysfunktion des Ovars,
2. den oophorogenen Hyperthyreoidismus und
3. den durch Hypothyreoidismus verursachten Blutungsanomalien.

Bei der thyreogenen Dysfunktion des Ovars, die durch eine Hypersekretion der Thyreoidea bedingt ist, fand er verlängerte und verstärkte Menstruationen, manchmal auch mit dysmenorrhöischem Charakter. Natürlich darf ein Zusammenhang mit der Thyreoidea nur angenommen werden, wenn ein begründeter Anhaltspunkt für Hyperthyreoidismus vorliegt. Dies

Fälle zeigen im Gasstoffwechsel erhöhten Grundumsatz und gesteigerte spezifisch-dynamische Wirkung. Auf einmalige Röntgenbestrahlung der Thyreoidea und Thymus nahmen bei sämtlichen Patientinnen die vorher profusen und häufig auftretenden Blutungen normalen Charakter an. Nach der Behandlung ergaben dann die Stoffwechseluntersuchungen normale Werte für den Grundumsatz und für die spezifisch-dynamische Wirkung.

Dem Krankheitsbild der thyreogenen Dysfunktion des Ovars steht der oophorogene Hyperthyreoidismus gegenüber. Bei diesem ist die Ovarstörung als das Primäre anzunehmen. Dieses Krankheitsbild entwickelt sich meist auf der Basis einer langdauernden Funktionsstörung des Ovars auf Grund endokriner Veränderungen seiner selbst oder seiner Umgebung. Die Folge ist zunächst Störung der Menstruation; diese tritt als verlängerte oder verstärkte Blutung in Erscheinung. Im Laufe der Zeit tritt dann neben diesen ovariellen Störungen allmählich der Hyperthyreoidismus auf. Gleichzeitig mit dem Auftreten dieser endokrinen Störung hatten diese Patientinnen erhöhten Grundumsatz und erhöhte spezifisch-dynamische Wirkung. In die gleiche Gruppe gehören auch die Fälle von Hyperthyreoidismus, die sich bei länger bestehenden Myomen entwickeln, da ja das Myom als eine Folge einer Dysfunktion des Ovars angesehen werden muß. Nicht hierher gehören Fälle von Basedow und Hyperthyreoidismus im Anschluß an Schwangerschaft.

Als Therapie empfiehlt W i n t z für diese Fälle die temporäre Röntgenkastration um mit ihr die zeitweise Ausschaltung der Ovarialtätigkeit zu erreichen, denn er fand bei seinen Patientinnen, daß nach Eintreten der Amenorrhoe die Symptome von seiten der Thyreoidea verschwanden.

Die Erklärung für dieses auffällige Verhalten der Thyreoidea glaubt W i n t z darin zu finden, daß durch die Raumfüllung und durch die Entzündung die vorher gesunden Zellen des Ovars Produkte lieferten, die einen Reiz auf die Thyreoidea ausübten und sie damit zur Hyperfunktion anregten. Mit Ausschaltung der Ovarialtätigkeit hört die pathologische Sekretion und der Reiz auf die Thyreoidea auf.

Die bekannteste Form für die Hypofunktion der Thyreoidea ist das Myxoedem. Bei ihm kommt es im allgemeinen zur Unterfunktion des Ovars. Bei den ausgesprochenen Fällen findet sich weitgehende Atrophie des Genitale und als deren Folge Amenorrhoe. W i n t z rät aber nur solche Fälle unter die hypothyreotische Amenorrhoe einzureihen, welche herabgesetzten Grundumsatz-, Fettansatz, spröde Haut und Obstipation aufweisen.

Betrachtet man an Hand der von W i n t z gebrauchten Einteilung die vorliegende Literatur, so findet man, daß die For-

schungsergebnisse der einzelnen Autoren weitgehend auf einandergehen.

Wenden wir uns zunächst den Fällen mit Hyperthyreoidismus zu, die also den von Wintz beschriebenen Fällen von thyreogener Dysfunktion des Ovars zuzurechnen sind.

Seitz fand in Uebereinstimmung mit Wintz bei seinen Basedowfällen fast immer verstärkte Blutungen.

Guggisberg beobachtete profuse Blutungen und Hypergenitalismus bei Hyperthyreoidismus.

Im Gegensatz hiezu beobachteten v. Graff und Novak bei 31 Basedowfällen 18 mal Störungen der Menstruation im Sinne einer Hypofunktion der Ovarien; Kocher kommt zu dem selben Ergebnis, auch er sah abgeschwächte bis sistierende Menstruationen bei 43 von 58 Basedowfällen. In nicht zahlenmäßig ausgedrückten Beobachtungen kommen auch Kern und Deutsch zu dem Endresultat, daß Hyperthyreoidismus die Ovarialtätigkeit herabsetzt, nach Deutsch sogar zum Versiegen bringt.

Nachdem von diesen Autoren Cessatio mensium beobachtet wurde, fand Kleinwächter eine Genitalatrophie oftmals als Begleiterscheinung des Symptomenkomplexes beim Morbus Basedow. Dieser Anschauung trat später Sängers entgegen, da er an seinem Material diese Beobachtungen nicht machen konnte. Eine erschöpfende Abhandlung über dieses Thema finden wir bei A. Kocher, der bei Morbus Basedow keinen typischen Genitalbefund, wohl aber in allen Fällen Menstruationsstörungen im Sinne einer abgeschwächten bis sistierenden Regel beobachten konnte.

Frankl faßt die zu Beginn der Basedowkrankung einsetzende Amenorrhoe als ein Syndrom auf, welches dadurch entsteht, daß die thyreogene Noxe das Ovar im Sinne einer transitorischen Schädigung beeinflußt. Die Ovarialfunktion könne aber auch trotz alarmierender Basedowsymptome erhalten bleiben; ebenso wie verschiedene chemische und bakterielle Gifte nicht immer dieselben Organe angreifen müssen, da deren Resistenz verschieden ist, so verhält sich auch das thyreogene Toxin wechselnd zu den Ovarien. Sehr schwere Fälle von Basedow können ohne Amenorrhoe verlaufen; Amenorrhoe von langer Dauer deutet jedoch stets auf schwerste Störung des Ovars hin.

Was nun den oophorogenen Hyperthyreoidismus anbelangt, so ist dieser am besten durch die Beobachtungen von Aschner und Fränkel, die Hyperthyreoidismus bei Myomkrankungen fanden, bewiesen.

Wenn man nun in Betracht zieht, daß das Myom auf der Basis einer ovariellen Störung entsteht, so ist ein auf der Basis eines Myoms entstandener Hyperthyreoidismus wenn auch nicht direkt, so doch indirekt durch eine ovarielle Störung hervorgerufen.

Von den durch Hypothyreoidismus hervorgerufenen Blutungsanomalien sind die Angaben ebenfalls nicht übereinstimmend. So beobachtete Kocher nach ausgedehnten Protopoperationen regelmäßig profuse Genitalblutungen; daß diese Blutungen durch eine Hypofunktion der Thyreoidea ausgelöst wurden, glaubt Kocher in der Tatsache zu sehen, daß die Blutungen durch Gaben von Schilddrüsentabletten abge- schwächt werden konnten. Biedl beobachtete ebenfalls verstärkte Blutungen bei Hypothyreoidismus und Schultze beobachtete sogar einen Fall von tödlich verlaufender Menorrhoe bei Aplasie der Thyreoidea. Während Isenschmidt zu den gleichen Ergebnissen wie Kocher kam, fand Seitz nur bei zwei Fällen von Hyperthyreoidismus verstärkte Regelblutungen, während er bei den übrigen Fällen das Gegenteil beobachten konnte. Die Ergebnisse von Knaus an der Grazer chirurgischen Klinik stimmen vollkommen mit denen Kochers überein. Er nimmt an, daß dies mit dem Schilddrüsenausfall — postoperativer Hypothyreoidismus — in kausalem Zusammenhang steht, da sonst nach chirurgischen Eingriffen vielfach Amenorrhoe eintritt. So ist er auf Grund seiner Beobachtungen der Meinung, daß eine Verminderung der Schilddrüsen- substanz einen aktivierenden Einfluß auf den Menstruationszyklus hat.

Diesen Mitteilungen und Ansichten stehen die Angaben von Curschmann gegenüber. Er weist auf seine Erfahrungen an der Rostocker Klinik hin, nach welchen Hypothyreoidismus, das komplette oder inkomplette Myxoedem niemals zu verstärkten Blutungen führt, sondern mit Amenorrhoe verbunden ist, oder auf sie folgt. Sehr schön beleuchtet ein Fall, über welchen Veil berichtet, das Abhängigkeitsverhältnis des ovariellen Zyklus von der Funktion der Thyreoidea. Er stimmt mit den Beobachtungen von Curschmann überein und steht daher im Gegensatz zu den Beobachtungen der vorher genannten Autoren, die bei Hypofunktion der Schilddrüse verstärkte Blutungen auftreten sahen.

Eine Patientin wurde im Alter von 20 Jahren wegen eines Kropfes, den sie von Kindheit an hatte und welcher von der Pubertät an ständig an Volumen zunahm und beträchtliche Atembeschwerden verursachte, thyreodektomiert. Die Patientin hatte mit 18 Jahren zu menstruieren begonnen. Die Menses waren bis zur Strumektomie immer regelmäßig und von normaler Dauer. Nach der Operation traten heftige Dysmenorrhoen auf, die Periode wurde schwächer und schließlich trat Amenorrhoe ein. Klinisch bot sie das typische Bild des kompletten Myxoedems bei normalem Genitalbefund. Nach später einsetzender Thyreoidinbehandlung menstruierte sie das erste Mal nach längerer Zeit wieder in normaler Weise, drei Tage lang. Nach drei Monaten wurde sie vollkommen wiederhergestellt entlassen. Da sie die Thyreoidinbehandlung nicht

regelmäßig fortgesetzt hatte, kam sie nach acht Monaten wieder in Behandlung. Die Periode war wieder unregelmäßig und zeitweise sehr stark geworden. Nach neuerlicher Thyreoidindarreichung erholte sie sich jedoch bald wieder und konnte nach zwei Monaten entlassen werden. Die Menstruation war bei der Entlassung vollkommen normal. Sieben Monate später wurde sie wegen Abortus eingeliefert, der eingetreten war, nachdem sie angeblich von einem Heuwagen herabgesprungen war.

Uebersichten wir die am Menschen gemachten Beobachtungen und vergleichen wir sie mit den im Tierversuch gewonnenen Ergebnissen, so läßt sich folgendes sagen:

Ähnlich wie beim Tier ganz entgegengesetzte Störungen der Schilddrüsenfunktion, nämlich die Hypofunktion und die Hyperfunktion den gleichen schädigenden Einfluß auf die Keimdrüsen ausüben können, genau so konnte beim Menschen beobachtet werden, daß sowohl die Hyperfunktion wie die Hypofunktion der Schilddrüse dieselben Blutungsanomalien auslösen konnte. Auch diese beim Menschen gemachten Beobachtungen müssen natürlich wegen ihrer scheinbaren Widersinnigkeit auf den ersten Blick überraschen. Ueber diese sonderbaren Befunde hinaus konnte aber beim Menschen noch festgestellt werden, daß bei einer Störung der Schilddrüsenfunktion im Sinne eines Hyperthyreoidismus sowohl Polymenorrhoe als auch Oligomenorrhoe zu beobachten war und umgekehrt auch bei Hypothyreoidismus Oligomenorrhoe und Polymenorrhoe beobachtet werden konnte.

Diese sich zunächst widersprechenden Beobachtungen beim Menschen über den Einfluß des Hyper- und Hypothyreoidismus auf die Keimdrüsentätigkeit lassen auch hier die Vermutung zu, daß — ganz allgemein gesagt — Veränderungen in der Produktion des Schilddrüsenhormons genügen, um Veränderungen in der Keimdrüsentätigkeit hervorzurufen.

Es scheint also auch beim Menschen genau so wie beim Tier nicht auf die Richtung der Funktionsänderung der Schilddrüse anzukommen, sondern das Wichtigste scheint ganz allein die Änderung der Schilddrüsenfunktion — ganz gleichgültig in welchem Sinne — zu sein. Dabei ist, um es noch einmal hervorzuheben, es ganz gleichgültig, ob es sich um eine Störung der Thyreoidea im Sinne einer Hypo- oder Hyperfunktion handelt, ausschlaggebend allein ist, daß überhaupt eine Störung der Schilddrüsenfunktion vorhanden ist. Von der Reaktionsbereitschaft des übrigen hormonalen Systems wird es dann abhängen, auf welchen Hormonspiegel sich das innersekretorische System einstellt, wovon wiederum der Funktionszustand der Keimdrüsen abhängig sein wird.

Da die Reaktionsbereitschaft des innersekretorischen Systems bei jedem Menschen verschieden sein wird, so kann man sich sehr gut vorstellen, daß bei gleicher Ursache — bei glei-

her Thyreoideastörung — verschiedenes Verhalten der Keimdrüsen resultiert und umgekehrt verschiedene Störungen in der Keimdrüsenfunktion gleichnamige Reaktionerscheinungen in den Ovarien auslösen können. Die Ursache dieses sonderbaren Verhaltens wäre mithin in der Gesamtverschiebung des hormonalen Gleichgewichts zu suchen, die von vielen Faktoren abhängig ist und sich in ihren feineren Zusammenhängen jetzt noch unseren Augen entzieht. Was wir beobachten können sind also nur Teilerscheinungen. Wenn diese sich zu widersprechen scheinen, so liegt das eben daran, daß zwischen der Funktionsstörung eines Teilfaktors des innersekretorischen Systems und seiner Einwirkung auf die anderen noch verschiedene Zwischenstationen liegen, auf welchen eine Umschaltung der ursprünglichen Störungsrichtung erfolgt. Dadurch ist es zu erklären, daß z. B. bei zwei Patientinnen, bei denen die gleiche Störung der Schilddrüsenfunktion vorliegt, ganz entgegengesetzte Störungen der Ovarialfunktion auftreten. —

Konnte im vorhergehenden Teil gezeigt werden, daß zwischen dem Funktionszustand der Thyreoidea und den Keimdrüsen innige Wechselbeziehungen bestehen, so soll im nachfolgenden Teil nachgeprüft werden, ob ähnliche auch zwischen Thymus und Ovar vorhanden sind.

Zunächst soll einiges über die Physiologie und Anatomie der Thymusdrüse gesagt werden. Ihre Funktion ist heute noch stark umstritten. Ihrem Bau nach stellt sie durchaus nicht den Prototyp einer innersekretorischen Drüse dar, sondern zeigt vielmehr Aehnlichkeit mit einer Lymphdrüse. Daher glaubte man früher auch, die Thymusdrüse als rein lymphoides Organ auffassen zu müssen. Weitgehende Untersuchungen über, die sich auf die ganze Tierreihe erstreckten, haben ergeben, daß ein Unterschied zwischen ihr und einer Lymphdrüse sowohl im Aufbau als auch im Chemismus besteht.

Die Thymusdrüse ist ein paarig angelegtes Organ. Dies wurde besonders durch die Untersuchung von Hammar aufgeklärt und durch Friedleben und Sokolow bestätigt. Sie wächst nach der Geburt weiter und erreicht zur Zeit der Pubertät ihr Maximum, um sich dann wieder zurückzubilden.

Diese bisher allgemein anerkannte Anschauung läßt Kinugasa-Keijo jedoch nicht gelten. Er behauptet, daß die Thymusdrüse noch in voller aktiver Funktion sei, wenn die Reife der Sexualorgane schon beendet ist. Er stellte einen Unterschied im Verhalten von Rinde und Mark der Thymusdrüse fest. Bei der physiologischen und auch bei der krankhaften Atrophie zeige die Rinde einen größeren Gewichtsverlust als das Mark. An Hand seiner Versuche, welche er an einer Reihe von Ratten anstellte, glaubt er beweisen zu können, daß auch die innersekretorischen Funktionen verschieden seien. Die Rinde wirke hemmend, das Mark beschleunigend auf die Entwicklung der Geschlechtsdrüsen.

Um den Einfluß der Thymusdrüse auf das Ovar festzustellen, gibt es zwei Wege:

1. das Ueberangebot — Fütterung, Implantation, Injektion
2. das Unterangebot — Exstirpation.

Um bei letzteren richtige Ergebnisse zu bekommen, ist es natürlich nötig, die Thymusdrüse vor ihrer Involution, also im Kindesalter, zu exstirpieren.

Am besten eignen sich zu diesen Versuchen junge Ratten wie Walter angibt, weil sich bei diesen die Thymus sehr spät zurückbildet und relativ groß ist. Die weiße Maus sei zu diesen Versuchen ungeeignet, da die anatomischen Verhältnisse sehr klein seien und sich die Exstirpation der Drüse sehr schwierig gestalte.

Walter, welcher Thymusexstirpationsversuche an jungen Ratten anstellte, kam zu folgenden Ergebnissen: Eine vorzeitige Auslösung der Brunst war durch Thymektomie nicht zu erreichen; in Uebereinstimmung hiermit ergab die Sektion dieser Tiere bei vollkommenem Fehlen der Thymus, daß das Genitale dieselben Dimensionen wie bei normalen Tieren zeigte. Die Ovarien waren von hellgelber Farbe und ergaben außer einer geringen Verminderung der Primordialfollikel keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Ovarien der Versuchstiere- und Kontrolltiere.

Ueber weitere Exstirpationsversuche liegen noch zwei Arbeiten aus dem Jahre 1910 vor. In einer sehr ausführlichen Arbeit berichten Klose und Vogt über das Schicksal von Hunden, welche am 10.—20. Lebenstage thymektomiert worden waren.

Sie unterschieden drei Stadien:

1. das Latenzstadium, in welchem sich die Tiere den Kontrolltieren vollkommen gleich verhielten.
2. Das Stadium adipositis. Die in diesem Stadium gemachten Sektionen zeigten neben anderen Fettanhäufungen auch die Ovarien sehr fettreich.
3. Das Stadium kachektikum, in welchem sie Hypoplasie der Ovarien und Hoden und Herabsetzung der Fortpflanzungstätigkeit beobachteten.

Diese Versuchsergebnisse widersprechen unseren Erwartungen, nach welchen man hätte annehmen müssen, daß ein vorzeitiges Entfernen der Thymus zu einer frühzeitigen sexuellen Reife führen würde. Aber gerade das Gegenteil war der Fall!

Ueber die mikroskopischen Veränderungen der Keimdrüsen sind keine Angaben zu finden.

In diesem Jahre berichtete auch Nordmann über ähnliche Befunde auf dem Chirurgenkongreß in Berlin. Anschließend an einen Vortrag von Klose sprach er über die Folgen der Thymusexstirpation bei seinen Versuchen, welche er an Hunden anstellte. Neben anderen Sektionsbefunden teilte er

eine Beobachtungen über die Veränderungen der Genitalorgane nach Thymektomie mit. Er fand Atrophie der Ovarien und hochgradigen Mangel an Follikeln. Während Klose auffallende Veränderungen am Knochensystem thymektomierter Hunde — 54 Versuchstiere — abnorme Biegsamkeit und Brüchigkeit beobachtete, konnte Nordmann keinerlei Veränderungen am Skelettsystem feststellen.

Vorobjio sah nach Thymusexstirpation gleichfalls Rückbildung der Keimdrüsen in Form einer Gewichtsverminderung der Ovarien. Er thymektomierte Ferkel und fand deren Ovarien $1\frac{1}{2}$ mal kleiner als bei den Kontrolltieren.

Soli wies an seinen Versuchstieren, er verwendete zu diesem Zwecke Kaninchen, eine Behinderung der Ovarentwicklung nach.

Diese wenigen Literaturangaben geben das auf diesem Forschungsgebiet Gefundene wieder.

Sich an Hand dieser wenigen Versuche ein abschließendes Urteil über die Wirkung des Thymusdrüsenausfalles auf die Keimdrüsen bilden zu wollen, ist natürlich nicht möglich, es werden hierzu noch ausführlichere Versuche nötig sein. Soviel sagen uns aber auch diese wenigen Versuchsergebnisse, daß die Entfernung der Thymusdrüse im jugendlichen Alter einen schädigenden Einfluß auf die Keimdrüsen hat, ein Befund, der, wie schon früher hervorgehoben, eigentlich Verwunderung erregt, weil man nach Thymusexstirpation mit einer sexuellen Frühreife hätte rechnen müssen.

Zur Untersuchung der Frage, welche Veränderungen durch das Ueberangebot an Thymusdrüsensubstanz hervorgerufen werden, stehen mehrere Wege offen, um ein solches herbeizuführen. So wählten die einen Autoren Implantation von Thymusdrüsensubstanz, andere injizierten Thymusdrüsenextrakt, und wieder andere versuchten durch Fütterung von Thymusdrüsensubstanz dem Tierkörper ein Ueberangebot darzubieten.

So hat z. B. Nordmann an Hunden Implantationsversuche vorgenommen, die aber erfolglos verliefen, da die Tiere Vergiftungserscheinungen zeigten, welche vermutlich durch die Resorption bedingt waren. An eine innere Sekretion der eingepflanzten Drüsen glaubt Nordmann nicht.

Demel, welcher ebenfalls Implantationsversuche an Ratten vornahm, konnte keinen Einfluß auf die Entwicklung der Keimdrüsen feststellen.

Walter konnte durch seine Versuche an Mäusen zeigen, daß eine Beeinflussung des Brunstzyklus durch Implantation von jungen Kälberthymen nicht möglich war.

Implantierte er jedoch Thyemen von Kälberfoeten, so kam er zu anderen Ergebnissen. Danach war bei vier Mäusen nach acht Implantationen im Intervall die nächste Brunst qualitativ verkürzt und schlechter. Bei einem Tier war jedoch kein Ein-

fluß zu erkennen, auch nachdem bei diesem während der Brunst eine Implantation vorgenommen worden war.

Weitere Implantationsversuche von Sommer und Flörken und Gebelle lassen die Ovarien unerwähnt.

Versuche mit mehreren aufeinanderfolgenden Implantationsversuchen stellten Aschheim und Zondek an und fanden dabei, daß der ovarielle Zyklus dadurch zwar nicht ausgeschaltet, vielleicht aber doch eine gewisse Hemmung erzielt werden kann.

In einer neuen Arbeit berichten Löwe und Voß ebenfalls über ihre Versuche mit wiederholten Thymusimplantationen und kommen zu dem Schluß, daß dadurch eine Beeinträchtigung des Brunstzyklus bei der Maus zu erreichen sei. In Kontrollversuch implantierten sie Leber und fanden dabei keinerlei Beeinträchtigung des Brunstzyklus. Die Leberimplantationen waren von Gewichtssturz begleitet, was bei Thymusimplantation nicht zu beobachten war. Sie selbst stehen ihren Versuchen abwartend gegenüber und betrachten diese keinesfalls als abgeschlossen.

Was nun den Ablauf des Brunstzyklus nach Injektion von Thymusdrüsenextrakt anbelangt, so zeigte sich, daß es unmöglich war durch Zuführung von Thymusextrakt zur Zeit des Schollenstadiums dieses in irgendeiner Weise zu beeinflussen. Der Oestrus entwickelt sich ungestört weiter. Walter gelangte auf Grund dieser Versuche zu der Ueberzeugung, daß es unmöglich war die Brunst zu verlängern, noch sie zu verkürzen. Bei vier von den fünf Versuchstieren stellte sich die folgende Brunst nach dem vorher festgestellten Zyklus ein, doch dauerte das Schollenstadium dieser Brunst kürzere Zeit als der Durchschnitt des vorhergehenden.

Führte er die Injektionen im Intervall (Di- und Prooestrus) aus, so verlief dieser vollkommen ungestört. Bei drei von den fünf Versuchstieren erfolgte die nächste Brunst zur rechten Zeit, war jedoch verkürzt. Die folgende Brunst war wieder normal. Bei den übrigen Tieren war keinerlei Einfluß zu erkennen.

Weitere Mitteilungen über die Wirkung von Thymusdrüseninjektionen und -implantationen waren in der Literatur nicht zu finden.

Von den vorliegenden Literaturangaben verliefen die Implantationsversuche von Nordmann ergebnislos, Demme konnte keinen Einfluß auf die Keimdrüsen beobachten. Dagegen kommt Walter an Hand seiner Versuche zu dem Schluß, daß die Ovarialfunktion geschlechtsreifer Tiere durch Thymusdrüsenimplantation und -Injektion gehemmt werden kann, während er über die Wirkung der vorzeitigen Ausschaltung der Thymusdrüse auf die Genitalfunktion infantiler Ratten, wegen der hohen Mortalität der Tiere nach Thymusdrüsenexstirpation nichts aussagen kann.

Alle diese Versuche erstrecken sich auf einmalige Thymusimplantationen, während zuerst *Aschheim* und *Zondek* und in neuester Zeit *Loewe* und *Voß* wiederholte Thymusimplantationen an einem Tier ausführten. Aus den Beobachtungen der eben zitierten Autoren geht gleichfalls hervor, daß durch Thymusdrüsenimplantation die Ovarialfunktion geschlechtsreifer Tiere gehemmt werden kann.

Als letztes wäre nun noch die Thymusfütterung zu besprechen. *Romeis* welcher Versuche in dieser Richtung anstellte, führte diese an 2 Versuchsreihen aus. Fütterte er eine jungen, wachsenden Ratten ausschließlich mit Thymus so beobachtete er dabei gänzliche Geschlechtsunreife. Die Ovarien waren auffallend klein, Uterus, Tuben und auch Vagina völlig unterentwickelt. Die Ovarien zeigten das vollkommene Fehlen normaler Follikel. Im mikroskopischen Bild sah er schwere degenerative Veränderungen der Keimzellen, Follikel-epithelzellen und selbst teilweise der Primärfollikel. Daß die periodischen Brunstveränderungen fehlten, dürfte ja bei diesen Befunden nicht überraschen. In der 2. Versuchsreihe fütterte er neben Thymus noch vitaminreiche, vegetabile Kost und konnte dabei keine der oben genannten Veränderungen feststellen.

Uebersieht man nun die gesamten Versuchsergebnisse, so sieht man, daß durch Thymusdrüsenimplantation, sowie auch durch Injektion eine, wenn auch nicht sehr bedeutende Hemmung der Ovarial-Funktion geschlechtsreifer Tiere hervorgerufen werden konnte. Die mangelnde Deutlichkeit der Ergebnisse bei Injektionsversuchen ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß ein schlechter Auszug injiziert wurde. Für diese Ansicht könnten die Ergebnisse sprechen, die bei reiner Organfütterung gewonnen wurden, denn danach war die hemmende Wirkung auf das Ovar viel deutlicher.

Ueberraschender Weise verursachten aber auch Thymus-Exstirpationen eine Hemmung der Ovarialfunktion, ein Ergebnis, das den oben mitgeteilten Befunden geradezu entgegengesetzt ist.

Während diese Versuche alle die Thymus zum Ausgangspunkt ihrer Beobachtungen machten und den Einfluß ihrer Funktionsänderungen auf das Ovar studierten, sollen jetzt die Versuche mitgeteilt werden, in welchen man nach Eingriffen an den Keimdrüsen das Verhalten der Thymusdrüse prüfte. Hierher gehören die Versuche von *Calzolari*, *Hammar*, *Noël Paton* und *Goodall* und *Henderson*. Diese sahen nach Kastrationen bei Kaninchen, Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Kühen die Altersinvolution der Thymus verzögert. Betätigten sich die Tiere sehr frühzeitig geschlechtlich, so trat nach ihren Beobachtungen die Altersinvolution der Thymusdrüse früher ein. *Klose* und *Vogt* sahen nach Entfernung beider Testikel Thymushypertrophie auftreten und sprachen auf Grund ihrer Beobachtungen die Ansicht aus, daß

die Geschlechtsdrüsen einen Teil der Thymusfunktion übernehmen können und umgekehrt.

Nach den Versuchen von Knipping und Rieder erhöhte sich das Thymusgewicht um 27% gegenüber den Versuchstieren, wenn der Geschlechtsverkehr über den Zeitpunkt der Geschlechtsreife hinaus unterdrückt wurde. Alle diese oben mitgeteilten Beobachtungen wurden am Tier gemacht.

Was nun die Wirkung der Thymusdrüse beim Menschen betrifft, so ist darüber sehr wenig bekannt, man hat noch nicht Gelegenheit genommen die Begriffe, wie Hyper- oder Hypothyrmismus einzuführen. Gibt es eine Hyper- oder Hypoplasie der Thymusdrüse, oder handelt es sich nur um Persistenz oder Involution? Ueber Hypoplasie sind keine Angaben vorhanden und Aplasie der Thymus scheint ebenfalls nicht beobachtet worden zu sein. Nach Gudernatsch rufen pathologische Veränderungen oder Zerstörungen der Thymusdrüsenstruktur keinerlei Veränderung bei älteren Individuen hervor.

1889 führte Palt auf die Begriffsbestimmung des Status thymico-lymphaticus in die Pathologie ein. Bei diesem findet man nach Gudernatsch vor allem Unterentwicklung des Genitale. Nach Biedl äußert sich diese in mangelhaften Crines, enger Vagina, infantilem Uterus. Die Ovarien dieser Patientinnen sind meist übermäßig groß und glatt. Außerdem bestehen nach Biedl Anomalien der Menstruation und Gravidität.

Bartel und Hermann, welche zahlreiche Versuche anstellten, fanden die Ovarien in 58% ihrer Fälle vergrößert bis zu 8,5 cm gegenüber der Norm von 4 cm. Sie fanden vorwiegend 2 Formen vor, eine lange, schmale, wie sie den infantilen Ovarien entspricht. Die andere Form war der Norm entsprechend nur größer. Die Oberfläche der Ovarien war glatt, auch bei Individuen, welche am Ende der Geschlechtsreife standen. Zur Zeit der Pubertät sind die meisten Ovarien glatt, werden aber im geschlechtsreifen Alter uneben und narbig verändert, was den geplatzten Follikeln entspricht. Bartel und Hermann fanden aber bei 63% ihrer Fälle glatte Ovarien. Im Schnitt schien die Rindenschicht verdickt. Die histologische Untersuchung ergab, daß eine Vergrößerung der Ovarien in erster Linie auf eine Zunahme des Bindegewebes in der Rindenschicht zurückzuführen ist. Die Rinde erwies sich als kernarm, fibrillär und manchmal sogar schwierig verändert. Das Bindegewebe der Parenchymschicht war ebenfalls vermehrt, aber im Gegensatz zur Rinde kern- und zellreich. Die Primärfollikel schienen vermindert zu sein. Die Veränderung in der Rindenschicht waren wohl die Ursache dafür, daß die reifen Graaf'schen Follikel nicht platzten, was wiederum die Glätte der Ovarien verursacht haben dürfte. Makroskopisch, fielen subcortical gelegene cystische Gebilde von verschiedener Größe auf, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Graaf'sche Fol-

kel erwiesen, die teils in Dilatation, teils im Rückgang begriffen waren. Nach den Beobachtungen von Bartel und Hermann geht das Eichen im dilatierten Follikel zu Grunde, der Follikelinhalt wird resorbiert und das umliegende Bindegewebe dringt in den zusammengeklappten Follikel ein und verwandelt sich so in eine Narbe, ein Corpus fibrosum. Daß man nach diesen Beobachtungen selten Corpora lutea findet, sondern vielmehr Narben, ist ja erklärlich.

Diese Befunde erklären wohl auch die Menstruationsanomalien, sowie die beim Status thymico lymphaticus auftretende Sterilität. So fanden Bartel und Hermann bei 13 Fällen anamnestisch Amenorrhoe und in 19 Fällen Menstruationsstörungen.

In der Literatur findet man noch mehrere Angaben über Veränderungen der Ovarien, welche vermutlich ihre Entstehung ebenfalls den Veränderungen beim Status thymico-lymphaticus verdanken. So beschrieb Klebs sehr große glatte Ovarien mit derber Albuginea und einzelnen hydropischen Follikeln, verbunden mit Menstruationsstörungen und Sterilität, ohne weiteres Näheres über das Verhalten der Thymus anzugeben.

Sehr schön zeigten auch die Beobachtungen von Wintz, daß Wechselbeziehungen zwischen Thymus und Ovar bestehen müssen. Er berichtet über seine Erfahrungen bei der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen.

Bei einem Fall eines thymogenen Tumors — Sarkom — trat die Menstruation, welche bei der Entstehung des Tumors ausblieb, wieder auf, nachdem die erste wirksame Röntgenbestrahlung des Tumors erfolgt war. Als das Rezidiv auftrat, ausblieb die Menstruation abermals, um nach der erfolgten systematischen Bestrahlung wieder aufzutreten. Die Patientin lebte 1½ Jahr fast beschwerdefrei, die Menstruation war regelmäßig, alle 28 Tage, nur verstärkt und etwas schmerzhaft. In diese, der Patientin unangenehmen Erscheinungen und eine eventuelle Konzeption zu verhindern, wurde ihr eine Dosis verabreicht, welche etwas höher war, als die Kastrationsdosis. Nach kurzer Zeit schon wurde der Tumor größer, um von der Zeit an rapid an Größe zuzunehmen und auf die nächstfolgende Bestrahlung fast nicht mehr zu reagieren. 2 Monate später kam die Patientin ad exitum. Ob die Ausschaltung der Ovarialfunktion das auslösende Moment für das neuerliche Wachstum des Tumors war, ist schwer zu entscheiden, doch legt der Verlauf der Krankheit diese Vermutung nahe.

Wintz berichtet fernerhin über 2 Fälle von Amenorrhoe, welche einen vergrößerten Thymusschatten im Röntgenbild aufwiesen.

Eine Patientin, ein 22jähriges Mädchen, welches seit vier Jahren amenorrhöisch war, wurde mit Ovarialpräparaten, Reizbestrahlung und Diathermie behandelt. Nachdem bei der Aufnahme in die Klinik ein vergrößerter Thymusschatten im Rönt-

genbild festgestellt worden war, wurde dieser lokal bestrahlt. Nach 2 Monaten setzte die Menstruation wieder ein und blieb bestehen. Die Patientin war vollkommen beschwerdefrei, die Ausfallserscheinungen, an welchen sie vorher litt, waren behoben.

Die 2. Patientin, ein 23jähriges Mädchen, litt an wesentlich stärkeren Ausfallserscheinungen, Schwindel, Wallungen und Kopfschmerzen. Auch bei ihr war der Thymusschatten vergrößert. Nach dessen Bestrahlung trat vollkommene Beschwerdefreiheit ein. Die Menstruation war regelmäßig.

Außerdem konnte gezeigt werden, daß Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüse und Thymusdrüse bestehen müssen. In allen Fällen fand sich bei einem Persistieren, oder später einsetzenden pathologischen Wachstum der Thymus eine Störung in der Ovarial-Funktion und schlechte Entwicklung der Geschlechtsorgane.

Noch sind aber durch diese Beobachtungen die Beziehungen zwischen Thymus und Ovar nicht geklärt. Auch die wenigen Tierversuche, die zum Teil zu anderen als den erwarteten Ergebnissen geführt haben, genügen nicht, um die Stellung beider Drüsen zueinander und ihre gegenseitige Beeinflussung klar erkennen zu lassen. Um dieses zu erreichen, werden noch viele weitere Beobachtungen und Versuche nötig sein.

Fasse ich die Ergebnisse meiner Arbeit noch einmal kurz zusammen, so komme ich unter Hinblick auf die früher dargestellten Beobachtungen und Ueberlegungen zu dem Schlusse, daß Thyreoidea und Thymus mit dem Ovar in innigen Wechselbeziehungen stehen.

Jede pathologische Veränderung an der erstgenannten Drüse führt zu Störungen im Funktionsablauf der Keimdrüsen, und umgekehrt können durch Veränderungen oder operative Eingriffe an den Keimdrüsen Funktionsstörungen der Thyreoidea und Thymus erzeugt werden.

Die Beobachtungen und Versuche bei Prüfung der Wechselbeziehungen zwischen Thyreoidea und Ovar haben gezeigt, daß es keine spezifische Reaktion der Keimdrüse für eine Ueber- oder Unterfunktion der Schilddrüse gibt. Vielmehr können beide Erscheinungen die gleichen Reaktionen am Ovar und der Genitaltätigkeit hervorrufen. Umgekehrt kann die gleiche Funktionsstörung der Thyreoidea zu wechselnden Erscheinungen an den Keimdrüsen führen.

Literaturangaben.

Thyeroidea.

- schner, B.: Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes, Wiesbaden 1918, S. 263.
- iedl, A.: Innere Sekretion: I. Teil, 2. Aufl. 1913. Symptomatologie der Athyreosis und Hypothyreosis beim Menschen. S. 164.
- leibtreu, M.: D. M. W. 1, 1907. Ueber den Einfluß der Schilddrüse auf die Entwicklung des Emloyos.
- aro: Berl. klin. W. 1905, S. 310. Beziehungen der Schilddrüse zu den Genitalorganen und zur Schwangerschaft.
- urschmann, H.: Die Hyperthyreosen der Erwachsenen. Handbuch der inneren Sekretion Bd. III. Liefg. 1. S. 71 (S. 75). Zur Korellation zwischen Thyreoidea und dem weiblichen Genitale. M. med. Wo. 1923, 70, II. S. 912.
- eusch, G.: Die Hyperthyreosen: Hdb. d. inneren Sekretion Bd. III, Liefg. 1. S. 1 (S. 31).
- oederlein, G.: Innere Sekretion und Fortpflanzung. Arch. f. Gyn. 132, 1927. Kongreßbericht S. 187.
- dmunds, W.: Thyroid of puppy of thyroiless. Bitsch. Transact, path, soc. London, 51, p. 221, 1900. cit. nach Biedl: Innere Sekretion II. Auflage 1. Teil 1913.
- Eiselsberg: Ueber vegetative Störungen bei jungen Schafen und Lämmern nach Schilddrüsenexstirpation.. Vhdlg. der D. Gesellsch. f. Chir. 1893. XXII. Kongreß. S. 82.
- rankl, O.: Ueber Ovarialfunktion bei Morbus Basedow. Gyn. Rundschau 1913, S. 619.
- ränkel, M.: Beziehungen zwischen Schilddrüse und Genitale bei beiden Geschlechtern. D. m. W. 1924 50, Bd. I, S. 108.
- Graff u. Novak: Basedow und Genitale. Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 102, S. 18.
- udernatsch, F.: Entwicklung u. Wachstum. Hdb. d. inn. Sekretion Bd. 2 Liefg. 8, Seite 1616.

- Guggisberg, H.: Vegetations- und Wachstumsstörungen, in Handb. Seits. Biologie und Pathologie des Weibes Bd. 3, S. 113.
- Hallsted, W. S.: An experimental study of the thyroid gland of dogs ect. Johns Hoskins hospital Report 1, 1896. cit. nach Biedel Innere Sekretion. Auflg. 1. Teil, 1913.
- Hofmeister, F.: Experimentelle Untersuchungen über die Folge des Schilddrüsenverlustes. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1894, S. 441.
- Hoskins, R. E.: The interrelation of the organs-of internal-sekretion. I. The thyroid. Am J. med. sc. 1911.
- Isenschmid, R.: Hdb. d. normalen und path. Physiologie. S. 262. 1930.
- Jouin: Ueber die Wechselbeziehungen der Schilddrüsen und Eierstocks — Gewebetherapie Zbl. f. Gyn. 1897. Nr. 21, S. 199.
- Kern: The thyroid gland and menstrual disorders Clin. med. a. surg. 1928, 35, S. 473—476. Deutsche in Endokrinologie Bd. III, Nr. 3, S. 212.
- Kleinwächter: Das Verhalten der Genitalien bei Morbus basedowii. Zbl. f. Gyn. u. Geb. 1892, Nr. 10.
- Knaus, H.: Zur Korrelation zwischen Thyreoidea und den weibl. Genitale. M. m. Wo. 1923. 70, I. S. 66.
- Kocher, A.: Ueber Morbus basedowii. Grenzgebiet der Medizin u. Chirg. Bd. 9, S. 139.
- Kocher, Th.: Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Arch. f. kl. Chirurgie Bd. 29, S. 254.
- Lanz: Sammlung klinischer Vorträge. N. F. Leipzig 1891.
- Lee: Endokrinology Bd. 9. Nr. 5. S. 410—420, 1927.
- Moosbacher, E.: Klinisch experimentelle Beiträge zu der Frage Thyreoidea und Wehentätigkeit. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 75, 1914, S. 362.
- Nerking: Inaug. — Diss. Bonn, 1905. Die Schilddrüse und ihre Einwirkung auf die Entwicklung der Embryos.
- Seisser: Innere Sekretion und Fortpflanzung. Disk. Arch. f. Gyn. 132, 1927. S. 227.
- Schultze: Tödliche Menorrhagie in einem Falle von Thyreoplasie. Virchows Arch. 216.
- Schütz, E.: Pflügers Arch. 216, 341, 1927. Zur Frage: Innere Sekretion und Schwangerschaft.
- Seitz: Der konstitutionelle Faktor in der Pathogenese der gynäkologischen Blutungen. Arch. f. Gyn. 1923, Kongressbericht. S. 255.

- eil:
 intz, H.:
 Wagner:
 Ueber das Verhalten der genitalen Funktionen beim Myxoedem des Weibes. Arch. f. Gyn. 1917. S. 199.
 Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24, S. 412.
 Weitere Versuche über Exstirpation der Schilddrüse. Ibil. Nr. 30. S. 931. 1884.

Thymus.

- schheim
 und Zondek:
 artel u. Hermann:
 iedl:
 alzolari:
 emel:
 riedleben
 und Sokolow:
 ebele:
 udernatsch:
 ammar:
 enderson:
 inugasa - Keijo:
 lebs:
 loose und Vogt:
 nipping u. Rieder:
 oewe und Voß:
 oel Paton
 und Goodall:
 ordmann:
 altauf:
 Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Ovarialfunktion. Arch. f. Gyn. 130, 1927. S. 5.
 Ueber die weibliche Keimdrüse bei Anomalien der Konstitution. Mtschr. f. Geb. und Gyn. 33. 1911. S. 125.
 Innere Sekretion. Pathologie der Thymus. 1. Teil. 2. Auflage. Arch. ital. de biol. Vol. 30, p. 71, 1898.
 Beobachtungen über die Folgen der Hyperthymisation. Mitt. Grenz. 34. 1922.
 Die Physiologie der Thymusdrüse.
 Ueber experimentelle Versuche mit Basedowthymus. B. klin. Chir. 76, 1911.
 Entwicklung und Wachstum. Hdb. d. inneren Sekretion Bd. II. Liefg. 8, S. 1645.
 Die Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit. 1926.
 Journ. of Physiol. Vol. 31, S. 222, 1904.
 Die Funktion von Rinde und Mark der Thymusdrüse und ihre Beziehungen zu den Geschlechtsdrüsen. M. m. W. 44, Jhr. 77, 1930, S. 1909.
 Hdb. d. path. Anatomie 1873, Bd. 1.
 Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Beiträge z. klin. Chirurg. 1910, 79, S. 1.
 Z. exp. M. 39, 378. 1924.
 Ueber Beziehungen zwischen Thymus und Keimdrüsen. Arch. f. Gyn. Bd. 143. III. Heft. S. 757.
 Contribution of the physiology of the thymus. J. o. P. 31, p. 49. 1904.
 Dis. zu Kloose. Thymusexstirpation. Zb. f. Chirurg. Bd. 37, 1910. 2. Hälfte. S. 62. Kongreßbericht.
 Zitat nach Gudernatsch. Hdb. der inneren Sekret. Bd. 2. Lieferung 8, S. 16/46.

- Romeis B.: Weitere Versuche über den Einfluß der Thymusfütterung auf Amphibien und Säugetiere. Kl. W. 1926, Nr. 22. S. 975.
- Soli: Literatur bei Biedl. Innere Sekretion 2. Auflage 1. Teil, Seite 295.
- Sommer u. Flörken: Ueber die Funktion der Thymus. Sitzungsbericht der Phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1908.
- Vorobjio: Betrachtungen an thymektomierten Tieren. Zentralorgan f. die gesamte Chirurgie. Bd. 3 1927, S. 362.
- Wintz: Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 24. S. 412.



